N° 27.

CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE

DE LA

MORPHINE ET DU MORPHINISME

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 9 Juillet 1883

Par Alfred WOLTERS

Né à Alger.

Ex-interne de l'Hôpital civil d'Alger.

MONTPELLIER

TYPOGRAPHIE ET LITHOGRAPHIE BOEHM ET FILS

IMPRIMEURS DE LA GAZETTE HEBDOMADAIRE DES SCIENCES MÉDICALES

ÉDITEURS DU MONTPELLIER MÉDICAL, DE LA REVUE DES SCIENCES NATURELLES,

DE LA SOCIÉTÉ LANGUEDOCIENNE DE GÉOGRAPHIE.

1883

PERSONNEL DE LA FACULTE

MM. J. BENOIT ✠ ✠..... Doyen
CASTAN..... } Assesseurs
COMBAL ✠ ..... }

PROFESSEURS :

Opérations et Appareils.....	MM. BOUISSON. O ✠ ✠, Doy. Ho.
Pathologie externe.....	BOYER ✠.
Accouchements.....	DUMAS ✠.
Clinique médicale.....	DUPRÉ ✠ C ✠.
Anatomie.....	BENOIT ✠ ✠.
Clinique chirurgicale.....	COURTY ✠.
Clinique médicale.....	COMBAL ✠ ✠
Clinique des maladies mentales et nerveuses....	CAVALIER ✠.
Physique médicale.....	MOITESSIER ✠.
Anatomie pathologique et Histologie.....	ESTOR.
Médecine légale et Toxicologie.....	JAUMES.
Clinique chirurgicale.....	DUBRUEIL ✠.
Chimie médicale et Pharmacie.....	ENGEL.
Hygiène.....	BERTIN-SANS.
Pathologie interne.....	CASTAN.
Thérapeutique et Matière médicale.....	GRASSET.
Botanique et Histoire naturelle médicale.....	PLANCHON ✠ ✠.
Physiologie (Chargé du Cours).....	LANNEGRACE.

MARTINS (O ✠) FONSSAGRIVES (O ✠), Professeurs honoraires.

CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUES ANNEXES :

Clinique des maladies des enfants.....	MM. BATLLE.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées..	GAYRAUD.
Clinique des maladies des vieillards.....	HAMELIN.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM, JACQUEMET.
PECHOLIER.
GRYNFELTT.
DE GIRARD.
SERRE.
ROUSTAN.

MM. CARRIEU.
MAIRET.
CHALOT.
BIMAR.
LANNEGRACE.
MOSSÉ.

MM. MORIEZ.
REGIMBEAU ✠.
TÉDENAT.
DUMAS fils.

M. F.-J. BLAISE, *Secrétaire*.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. CAVALIER, *président* ;
BOUISSON, professeur ;
MAIRET, agrégé ;
HAMELIN, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur, qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE

DE LA

MORPHINE ET DU MORPHINISME

Depuis de nombreuses années, les médecins anglais qui ont exercé dans l'Inde et en Chine et nos médecins de la marine, nous ont fait connaître le déplorable vice des fumeurs et des mangeurs d'opium, et nous ont décrit les phénomènes d'intoxication chronique survenant chez les malheureux qui recherchent dans l'opium un état d'exhilaration et de bien-être, une ivresse passagère ; mais jusque dans ces derniers temps, le thébaïsme semblait ne faire partie que des mœurs de l'Orient, car l'Europe occidentale, jusqu'à présent, n'a guère eu de thériakis, ou du moins ils étaient peu nombreux et ne faisaient pas de prosélytes. Mais aujourd'hui que l'on a substitué la morphine à l'opium, chaque fois que l'alcaloïde pouvait remplir les mêmes indications, que la morphine jouit d'une préférence marquée, préférence qui s'explique par la pureté du produit que l'on est toujours assuré de trouver semblable à lui-même, de telle sorte qu'il est permis de le manier avec une précision pour ainsi dire mathématique, et principalement depuis l'administration du chlorhydrate de morphine par voie hypodermique, l'intoxication chronique par la morphine, qui présente les mêmes dangers et à peu près les mêmes symptômes que le thébaïsme, est devenue aussi fré-

quente en Europe que l'opiophagie en Asie, et fait craindre que le morphinisme ne cause bientôt autant de ravages dans les classes aisées et intelligentes que l'alcoolisme dans les classes pauvres.

Tous les médecins qui se sont occupés du morphinisme s'accordent à incriminer les *injections sous-cutanées* de morphine de l'extension qu'a prise cette nouvelle ivrognerie. Certes, longtemps avant l'administration de la morphine par voie hypodermique, on avait enregistré un certain nombre d'observations relatives à des individus qui, soit dans le but de calmer leurs douleurs, soit par l'attrait des sensations agréables que procure cet alcaloïde, soit par une habitude prise insensiblement, étaient arrivés à prendre des doses considérables du narcotique; mais, comme nous l'avons déjà dit, ce n'étaient que des faits isolés. Mais aujourd'hui cette passion a fait de rapides progrès : le morphinisme a fait de nombreux prosélytes et pris place à côté de l'alcoolisme.

Le mal est d'autant plus grand que, ainsi que nous le disions, ce sont surtout les personnes qui appartiennent aux classes élevées et intelligentes qui en sont les victimes. Ce qui s'explique facilement, si l'on considère que ce sont des gens à sensibilité excessive, à tempérament nerveux, souvent sujets aux névralgies, et qui par conséquent sont soumis fréquemment à un traitement par la morphine, qu'ils ont une aptitude plus grande à goûter les sensations agréables que donne ce médicament, que ce sont eux à qui le médecin abandonne à tort le soin de se faire eux-mêmes leurs injections, et qui ainsi, grâce à cette facilité, tombent bientôt dans l'abus.

C'est toujours l'usage longtemps continué de la morphine et l'exagération des doses qui conduisent à l'abus, et quelle qu'en soit la cause, crainte de la douleur ou sensualité, le résultat final est le même : *morphinisme chronique*.

Les uns recherchent dans l'injection de morphine la cessation immédiate de leurs douleurs ; d'autres, la sensation de bien-être dont elle est suivie ; d'autres enfin, la stimulation intellectuelle et somatique qu'elle procure à certaines personnes. Tantôt c'est un malade atteint d'une affection quelconque dans laquelle le symptôme douleur prédomine et fait indication. On lui prescrit des injections de morphine : la douleur s'amende momentanément, mais reparaît bientôt. Si les douleurs sont tenaces et persistantes, si le malade par conséquent est obligé de recourir souvent à son calmant ordinaire, il s'habitue peu à peu à la morphine et est obligé d'en augmenter progressivement les doses pour en recueillir les mêmes effets. Au bout de quelques mois, que la maladie persiste ou non, le malade ne peut plus cesser ses injections sans voir des phénomènes d'intoxication apparaître. En proie à de nouvelles souffrances, peut-être plus pénibles que les premières, il a de nouveau recours à sa petite seringue, et il voit les accidents disparaître ; fatalement, il y aura de nouveau recours le lendemain, et voilà un morphinisé de plus.

D'autres fois c'est un malade qui, atteint de douleurs atroces, a été calmé comme par enchantement par une injection de morphine. Le voilà aussitôt pris d'enthousiasme pour un remède aussi souverain ; à la moindre douleur, au moindre malaise, il court à sa petite bouteille de morphine et à sa seringue de Pravat, se pique, s'injecte 1 ou 2 centigr. de chlorhydrate, et à la douleur succède une sensation de bien-être indéfinissable. L'injection de morphine devient pour lui la panacée de tous les maux. Bientôt il recourra au même procédé pour oublier, non plus seulement ses souffrances, mais même ses chagrins, ses ennuis, pour faire taire ses craintes et ses appréhensions. C'est ainsi que Levinstein cite l'exemple d'une dame qui, ayant pendant la guerre de 1870-71 trois fils à l'armée, s'adonnait à la morphine pour ne pas penser sans cesse aux dangers qu'ils

couraient et à la mort qui pouvait les frapper d'un moment à l'autre.

D'autres, ayant observé que la morphine leur donnait pendant un certain temps une sorte d'excitation qui rendait le travail de leur pensée plus rapide, leur esprit plus prompt à concevoir, leur intelligence plus lucide et leur mémoire moins rebelle, ont pris l'habitude de prendre de la morphine chaque fois qu'ils avaient à faire un travail difficile et pressé, imitant Baudelaire qui, dit-on, prenait du hatchis avant de se mettre au travail, comme Sydenham du laudanum. J'ai en effet personnellement connu plusieurs jeunes gens qui prenaient des injections de morphine à la veille d'examens, prétendant qu'ils pouvaient ainsi travailler sans fatigue et avec facilité pendant un grand nombre d'heures. Mais cette excitation n'est que factice et momentanée; elle est nécessairement suivie d'une dépression aussi bien intellectuelle que physique, d'où la nécessité pour eux de recourir souvent au même expédient, d'augmenter insensiblement les doses, à se morphiniser dans un délai plus ou moins éloigné.

ACTION DE LA MORPHINE SUR LES DIVERSES FONCTIONS.

Avant d'entrer dans l'étude même du morphinisme et la description de ses symptômes, j'ai cru nécessaire et indispensable de faire précéder la symptomatologie d'une description, aussi brève que possible, des actions physiologiques de la morphine. Les expériences récentes sur les animaux soumis à une intoxication chronique par des injections sous-cutanées de morphine longtemps continuées, seront consignées dans cette partie de notre travail, et leurs résultats y trouveront leur place naturelle.

Pour faciliter cette étude, nous étudierons successivement les

modifications que subissent les diverses fonctions. Mais rappelons tout d'abord que les effets de la morphine sont fort variables, suivant la classe d'animaux que l'on considère; que les animaux sont beaucoup moins que l'homme sensibles à son action : c'est ainsi qu'un gramme de morphine injecté à un chien de grosseur moyenne ne donne pas lieu à des phénomènes de narcotisme bien marqués.

Par conséquent, comme le dit Nothnagel [1], « il faut bien se garder ici, plus que pour tout autre agent, de conclure des effets produits chez les animaux à ceux pouvant être produits sur l'homme ».

Rappelons aussi que, chez l'homme lui-même, les effets sont fort divers, suivant les individus, suivant l'âge, etc. ; que les enfants principalement sont excessivement sensibles à l'action de la morphine, à tel point qu'on a vu des enfants succomber sous l'influence de l'administration de un demi-milligramme de morphine.

Action de la morphine sur la respiration. — D'après le Dr Léopold Calvet [2], qui a fait de nombreuses expériences sur le chien, la morphine sous forme de chlorhydrate, aux doses moyennes et successives de 5 à 15 centigr., accélère tout d'abord la respiration. Le nombre des inspirations est rapidement doublé; de plus, elles ont un rythme saccadé. Mais ce premier stade d'accélération est fort court, et bientôt lui succède une seconde période de ralentissement dans laquelle le nombre des inspirations peut diminuer progressivement d'un tiers, même de moitié ; quelquefois même il y a arrêt de la respiration. Hâtons-nous d'ajouter que cette syncope respiratoire n'a été observée que chez le chien, et qu'elle n'a été mentionnée pour l'homme que dans des cas d'empoisonnements aigus.

[1] Nothnagel et Rossbach ; Traité de Thérapeutique.

[2] Léopold Calvet ; Thèse de Paris, 1876.

Action sur la circulation. — Contrairement à l'opinion de Bally, qui prétendait que la morphine n'avait aucune influence sur la circulation et la calorification, Trousseau et Bonnet ont depuis longtemps démontré, en s'appuyant sur leurs nombreuses observations cliniques, qu'elle amène une turgescence vasculaire et une élévation de température de la peau. En effet, l'action de la morphine sur la circulation est analogue à son action sur la respiration, c'est-à-dire qu'il y a d'abord accélération du cœur, dont les battements deviennent plus forts en même temps que plus nombreux. La pression sanguine augmente en même temps ; puis survient une seconde phase dans laquelle les contractions se ralentissent et deviennent plus faibles en même temps qu'elles se régularisent ; la pression sanguine, qui s'était accrue, comme nous l'avons dit, dans la première phase, reste un certain temps élevée, alors que déjà le pouls est ralenti ; mais elle finit par s'abaisser. D'après Léopold Calvet, dans certains cas l'accélération du cœur serait telle que l'on ne pourrait plus compter les battements ; il y aurait une sorte d'incoordination, de trémulation, dans laquelle le cœur serait comme arrêté momentanément, il y aurait syncope cardiaque ; mais l'arrêt de la respiration paraîtrait précéder et dominer l'arrêt du cœur, bien qu'il y eût concordance apparente entre les deux phénomènes.

La *température* varie dans le même sens que la pression sanguine, c'est-à-dire que la température s'élève quand la pression augmente, et qu'elle diminue quand la pression baisse. C'est à M. Robert Oglesby[1] que nous sommes redevables des premières recherches sur l'action de la morphine sur la chaleur organique. D'après lui, les injections de morphine amènent toujours une élévation sensible de la température ; mais les expériences de

[1] R. Oglesby ; *On the relative effects of morphia and atropia on the temperatur of the body.* (*The Practitioner*, 1870.)

Léopold Calvet démontrent d'une manière évidente que cette élévation n'est que passagère et est suivie d'un abaissement marqué, et que l'animal en expérience présente finalement une température inférieure à celle qu'il présentait avant l'injection.

Action sur le tube digestif. — Prise par la bouche, la morphine a une *saveur* amère ; mais tandis que chez l'homme elle provoque de la *sécheresse* à la bouche, chez le chien au contraire elle active la sécrétion salivaire, ce qui tient à ce que le chien est moins sensible que l'homme à l'action de cet alcaloïde ; que chez lui les réflexes qui amènent la salivation sont augmentés, tandis qu'ils sont paralysés chez l'homme. Il n'y a pas diversité d'action, mais une différence d'intensité d'action. Cette explication paraît d'autant plus plausible que l'on a observé parfois chez certaines personnes une augmentation momentanée de la sécrétion salivaire sous l'influence de doses très faibles. La *soif* est un effet constant qui se manifeste très rapidement. Les *vomissements* sont très fréquents, plus constants chez la femme que chez l'homme. Les individus sanguins, d'une constitution robuste, y sont moins enclins que les individus faibles et nerveux. Tandis que les morphomanes peuvent sans crainte de vomissements prendre leur injection avant ou après le repas, ceux qui ne font point un usage habituel de la morphine ne peuvent pas en prendre aussitôt après ou avant le repas sans s'exposer à des nausées et à des vomissements très pénibles ; dans ce cas, une dose même très faible peut amener les mêmes inconvénients.

Aussi Trousseau et Bonnet ont-ils donné comme pratique de mettre un intervalle de deux heures entre le repas et le moment de l'ingestion de la morphine.

Quand il n'y a pas de vomissements, il existe un *état nauséeux* qui, lui, est à peu près constant. Ces vomissements ne s'accompagnent ni de rougeur de la langue ni de sensibilité de

l'estomac. Il n'y a pas de gastricité, mais une excitation des nerfs sensibles de l'estomac, excitation à laquelle ne tarde pas à succéder une paralysie de ces mêmes nerfs, et alors les douleurs qui pouvaient siéger à l'estomac disparaissent, ainsi que le sentiment de la faim.

Les expériences faites sur les lapins par O. Nasse et Gscheidlen ont démontré que les nerfs de l'intestin, de même que tous les autres nerfs, étaient d'abord excités par la morphine, que l'excitabilité intestinale était augmentée et que les mouvements péristaltiques devenaient plus actifs. Mais les effets heureux résultant de l'administration de la morphine dans les cas de diarrhée douloureuse, de spasme, de ténesme rectal, enfin dans tous les états morbides qui résultent d'une excitation anormale et exagérée de l'intestin, démontrent, je crois, suffisamment que la morphine amène au moins secondairement une diminution de l'excitabilité intestinale et des mouvements péristaltiques.

Action sur les sécrétions. — Les sécrétions éprouvent de la part de la morphine des modifications très diverses. Du côté de la peau, on observe une sensation de chaleur plus vive, des démangeaisons, quelquefois même des éruptions et surtout une sécrétion plus abondante de la sueur. Trousseau et Bonnet [1], en 1832, avaient déjà signalé ces sueurs et ces démangeaisons, et avaient fait voir que ces démangeaisons n'étaient pas la conséquence d'éruptions diverses, puisque le prurit existe souvent sans éruption. Nous avons déjà parlé de l'influence exercée sur la sécrétion salivaire ; nous avons vu que chez l'homme elle était diminuée. On admet que la morphine fait diminuer aussi la sécrétion des différentes glandes digestives ; on admet encore qu'il y a diminution de la quantité d'urine ; on a même expliqué cette diminution par l'abaissement de pression sanguine et par

[1] Trousseau et Bonnet ; Considérations sur les effets des sels de morphine. (Bulletin de Thérapeutique, 1822.)

l'abondance des sueurs. Peut-être en est-il ainsi dans l'intoxication aiguë ; mais dans le morphinisme chronique je suis contraint d'avouer que je n'ai jamais observé de diminution dans la quantité d'urine, souvent au contraire une augmentation assez marquée. L'action, d'abord excitante, puis paralysante, sur le muscle expulseur de la vessie donne lieu à des envies fréquentes d'uriner, puis à une sorte de rétention. Mais cette rétention n'est que momentanée ; après un certain nombre d'efforts, la résistance est vaincue et l'urine expulsée, et si l'on mesure la quantité d'urine émise dans les vingt-quatre heures, on la trouvera sensiblement au-dessus de la quantité normale. Comment expliquer cette diurèse alors qu'il y a en même temps des sueurs abondantes ? Je crois qu'on doit en trouver l'explication dans la sécheresse de la bouche et de la gorge, dans l'augmentation de la soif, d'où résulte l'ingestion d'une grande quantité de liquides. La proportion d'urée est toujours diminuée ; c'est un fait que j'ai pu vérifier à plusieurs reprises.

Action sur le système nerveux. — Les modifications que la morphine imprime aux fonctions nerveuses sont de beaucoup les plus importantes, car c'est sur les centres nerveux et surtout sur l'encéphale qu'elle a une action pour ainsi dire élective ; à dose moyenne elle procure le sommeil, et la stupeur à dose élevée ; mais en même temps elle exerce une action excitatrice sur les réflexes. Si l'on endort un animal au moyen d'une injection de morphine, de manière à le plonger rapidement dans un sommeil narcotique et dans un état de résolution et d'immobilité absolue, on peut, à l'aide des plus légères excitations à la peau, déterminer des réflexes plus ou moins bienlocalisés : ainsi, on ébranle l'air autour de lui par un bruit quelconque, l'animal tressaille et exécute divers mouvements ; quand on le pince, il retire la patte ; une petite chiquenaude appliquée à la queue provoque une contraction énergique du crémaster ; un léger pince-

ment de l'oreile amène la contraction de la paupière supérieure, etc... « Après cette période d'excitabilité exagérée, dit Claude Bernard, la prostration va en général en croissant pendant un certain temps sous l'influence de la morphine, et persiste assez longtemps. Puis l'animal revient à lui et se réveille en passant par une nouvelle période d'excitabilité. Les phénomènes intellectuels sont les premiers atteints et aussi les derniers à reparaître; il faut souvent attendre vingt-quatre heures avant de constater le retour à l'état normal à cet égard. » — Cl. Bernard; *Des effets physiologiques de la morphine et de leur combinaison avec ceux du chloroforme* (Cours du Collège de France, 1868. *Revue des cours scientifiques*, 1869.) Mais si des doses moyennes procurent le sommeil, de faibles doses de morphine excitent au contraire le cerveau, ainsi que le démontre l'agitation intellectuelle et musculaire. Un grand nombre d'observateurs ont reconnu à l'opium pris à petites doses une action noosthénique et exhilarante, et affirment qu'il stimule l'intelligence de celui qui n'en fait pas un usage habituel; il contribue à donner à l'esprit une alacrité et une souplesse particulières. Cette stimulation intellectuelle, la morphine la donne également, et c'est là souvent le motif de l'attrait qu'ont les hommes d'un esprit cultivé pour ce stimulant, dont ils sont disposés à abuser. Certaines personnes sont pour ainsi dire réfractaires à l'action hypnotique de la morphine, et chez elles cette action, stimulante au contraire, atteint son maximum. J'ai connu un grand nombre de personnes auxquelles la morphine procurait de l'insomnie; j'ai pu observer sur moi-même les mêmes effets: loin de m'endormir après une injection de morphine, j'étais au contraire dans un état d'éréthisme intellectuel et musculaire d'où résultait pour moi une sorte de nécessité de me mouvoir, de parler, de travailler. Mais, chez le plus grand nombre, cet éréthisme disparaît avec des doses un peu plus fortes et est remplacé par une sorte de langueur qui invite au repos et au sommeil. Cette stimulation intellectuelle,

comme nous l'avons dit, n'apparaît que chez ceux qui ne font pas de la morphine un usage habituel. Chez ceux qui en font un usage continuel, elle procurera bien pendant un certain temps une sensation de bien-être et d'alacrité intellectuelle et musculaire, mais qui deviendra de plus en plus courte et suivie de plus en plus vite d'une dépression générale et excessive qui nécessite pour sa cessation une nouvelle dose d'alcaloïde.

On admettait autrefois que c'était en modifiant la circulation cérébrale que la morphine agissait sur le cerveau. On admet généralement aujourd'hui qu'elle agit directement sur les cellules cérébrales, soit par simple contact, soit en se combinant avec les substances albumineuses de ces cellules. Ce qui est certain, c'est que l'altération éprouvée par ces cellules est profonde et persistante, et c'est ce que démontre la persistance des troubles intellectuels chez les morphinisés, alors que l'usage de la morphine a été suspendu depuis longtemps. Les expériences de Binz semblent venir à l'appui de l'hypothèse, d'ailleurs la plus rationnelle, d'une action spéciale de la morphine sur les cellules cérébrales. Binz compara au microscope trois morceaux de substance grise cérébrale dont l'un avait été placé dans une solution de chlorure de sodium à 0,7 0/0, le second dans une solution de sulfate d'atropine à 0,2 0/0, le troisième dans une solution de sulfate de morphine à 0,2 0/0. Dans les deux premières préparations, il trouva les cellules nerveuses claires, à contours vagues, la substance intercellulaire transparente, tandis que dans la troisième, qu'il avait trempée dans la solution de morphine, le protoplasma était trouble, les contours très marqués, la substance intercellulaire obscurcie. Ajoutons que Binz a remarqué que les substances hypnotiques seules, telles que l'hydrate de chloral, le chloroforme et l'éther, étaient capables de donner lieu à cet aspect trouble des cellules cérébrales ; les autres substances, telles que l'atropine, la caféine, le camphre, l'acide pyrogallique, ne produisent point cet effet.

Buchkeim a fait remarquer que ce sont les animaux dont le développement cérébral est le plus grand, qui sont le plus sensibles à l'action de la morphine ; que ce sont, parmi les hommes, les races les plus intelligentes, les européens, qui éprouvent, de la part de cet alcaloïde surtout, des phénomènes narcotiques ; tandis que les races inférieures, réagissant plutôt par des phénomènes d'excitation, que les animaux à cerveau très peu développé, ne peuvent être narcotisés que par des doses de morphine relativement très considérables, et présentent plutôt des symptômes d'excitation de la moelle pouvant aller jusqu'au tétanos : telles sont les grenouilles par exemple. Ces différences proviennent-elles de la quantité de la masse cérébrale ? La qualité de la substance du cerveau ne joue-t-elle pas en cela un rôle important, ajoute Buchkeim ? On peut l'admettre avec vraisemblance si l'on considère combien l'enfant est plus sensible que l'adulte à l'action de la morphine. J'estime que Buchkeim a été un peu loin : la différence est peut être vraie entre l'homme et les animaux, mais fausse, je crois, pour ce qui se rapporte aux différentes races humaines. De ce qu'un individu présente des phénomènes d'excitation sous l'influence de la morphine, tandis qu'un second ne présente que des phénomènes de narcotisme, doit-on en conclure que le premier est moins intelligent que le second ? Je ne le pense pas. Il n'y a là qu'une différence d'action tenant au tempérament de chacun, à une action idiosyncrasique qui fait que des sujets réagissent plus vivement, plus faiblement ou d'une manière différente.

La *moelle* est moins sensible que le cerveau à l'action de la morphine ; son pouvoir réflexe est d'abord excité, et cette excitation, comme nous l'avons déjà dit, se manifeste alors même que le cerveau est déjà paralysé. Les réflexes persistent même pendant le sommeil, ce qui démontre qu'il faut, pour paralyser la moelle, des doses beaucoup plus fortes que pour paralyser le cerveau (Nothnagel et Rossbach).

Ce sont surtout les animaux à sang froid, les grenouilles en particulier, qui présentent à un très haut degré ces phénomènes d'excitation réflexe ; mais les animaux à sang chaud les présentent également, et chez l'homme ils se traduisent par une exaltation de la sensibilité, par de la motilité, de la jactation, des nausées et des vomissements.

Action locale de la morphine. — Nous venons de voir qu'il faut, pour paralyser la moelle, des doses beaucoup plus fortes que pour paralyser le cerveau ; cependant, chose singulière, une injection hypodermique de quelques milligrammes de morphine, pratiquée sur le trajet d'un nerf douloureux, calme souvent comme par enchantement la douleur, alors que, la dose injectée étant presque infinitésimale, il y a absence totale de toute action hypnotique généralisée, de toute influence appréciable sur le cerveau et les centres nerveux. Il semble qu'il s'agit ici d'une action locale, car les autres fonctions paraissent ne pas être influencées. Cl. Bernard, après un grand nombre d'expériences, semble admettre cette action locale. Il gave également et avec les mêmes grains deux pigeons, animaux que l'on sait excessivement réfractaires à l'action hypnotique de la morphine ; il injecte dans le gésier de l'un d'eux quelques centigrammes de morphine : le pigeon à qui on a pratiqué l'injection n'éprouve aucun effet soporifique ni aucun autre symptôme bien marqué, mais son gésier est complètement plein de graines : chez lui la digestion a été arrêtée ; tandis que chez le pigeon non morphinisé, le gésier est complètement vide : la digestion est achevée. Cl. Bernard cependant ne se prononce pas d'une manière absolue et fait des réserves sur la possibilité d'une action indirecte exercée par le cerveau sur l'estomac.

On peut interpréter de différentes manières cette action locale de la morphine, mais je crois qu'il est impossible de la nier. La clinique fournit chaque jour des faits péremptoires et des argu-

ments décisifs en faveur de cette action locale : nul ne peut nier l'efficacité des injections faites au creux épigastrique dans la colique hépatique, dans les vomissements, etc., efficacité complètement analogue à celle de l'opium dans la dysenterie, dans la gastralgie douloureuse, etc.: des quantités très faibles d'opium, insuffisantes pour provoquer d'effet somnifère général, parviennent souvent à calmer des crises gastralgiques violentes ; quelques gouttes de laudanum dans un lavement, à faire disparaître les épreintes de la dysenterie, et dans le cours d'une grossesse les contractions utérines qui font craindre un avortement. Mais la disparition de la douleur résulte-t-elle d'une action locale directe s'exerçant sur les nerfs sensitifs avoisinant le point où l'injection a été faite, ou bien est-elle due à une action exercée sur les centres eux-mêmes par le médicament absorbé et circulant dans le sang ? On n'est point d'accord sur ce point. Un grand nombre de médecins admettent une action locale de la morphine administrée par la méthode hypodermique, considérant que des doses si minimes d'alcaloïde seraient insuffisantes pour influencer d'une manière appréciable le cerveau et les centres nerveux et pour amener une action hypnotique générale, et ne nient point l'efficacité des injections hypodermiques comme moyen modificateur de la sensibilité de telle ou telle région, mais ne veulent pas que ce soit là une propriété spéciale de la morphine. Selon eux, toute injection, quelle que soit la composition ou la nature du liquide injecté, produit une action analogue, s'accompagne des des mêmes effets. M. H. Bourdon affirme que des injections d'eau claire produisent le même soulagement que des injections de morphine. J'ai entendu moi-même, si mes souvenirs sont bien exacts, soutenir la même thèse par notre savant Maître M. le professeur Combal. Le liquide en pénétrant dans les tissus, la piqûre elle-même, provoqueraient des modifications anatomiques des éléments histologiques, et en particulier des éléments nerveux. Trousseau dans sa *Clinique médicale* de l'Hôtel-Dieu affirme

avoir obtenu, dans des névralgies, une très grande amélioration en faisant simplement une petite ponction avec la canule de la seringue Pravaz. « La petite ponction, dit-il, que l'on est obligé de faire pour introduire la canule sous la peau, n'effraye que des personnes pusillanimes, mais elle a elle-même de certains avantages, et plusieurs fois je me suis abstenu de faire l'injection après avoir fait la piqûre ; cependant cette simple acupuncture a suffi pour produire, dans certains cas, une très grande amélioration. »

Bourdon, Luton, Hilsman, après un certain nombre d'expériences, sont arrivés à cette conclusion : « que si les injections de morphine produisent un effet local, ce serait en tant qu'injection de liquide et non de par une action spéciale due à la morphine ; les effets de celle-ci ne se manifesteraient qu'en tant qu'effets généraux résultant de l'absorption de la substance et de son influence sur les centres nerveux.

Pour nous, nous croyons sage de nous tenir pour le moment dans une réserve prudente et d'adopter la conclusion que donnent à ce sujet MM. Hirtz et Straus [1], c'est-à-dire que : « de nouvelles recherches sont nécessaires avant qu'il soit permis de se prononcer définitivement sur ce sujet ; cependant la plupart des faits cliniques militant en faveur de l'action sédative locale de la morphine, il est douteux que, dans ces cas, de simples injections sous-cutanées d'eau produisent les mêmes effets.

Action sur la pupille. — Un phénomène qui n'a pas reçu encore d'explication satisfaisante, c'est la sténose pupillaire qui survient sous l'action de la morphine. A-t-on affaire à une paralysie de l'oculo-moteur ou à une irritation du grand sympathique, ou à des modifications de la circulation iridienne ? On l'ignore. La majorité des physiologistes pense cependant que cette sténose est due à une action sur les nerfs qui commandent, soit aux fibres radiées, soit aux fibres circulaires. Mais si l'on

[1] Hirtz et Straus; Nouveau Dictionnaire de Médecine et de Chirurgie pratiques.

remarque que la morphine, du moins à petites doses, a une action stimulante sur le cerveau, on est porté à penser que la sténose pupillaire est due à une action excito-motrice qui va du cerveau à la partie de l'iris qu'il énerve, c'est-à-dire aux fibres circulaires. Un certain nombre d'observateurs ont noté, au lieu d'un rétrécissement, une dilatation de la pupille. Je n'ai, pour ma part, jamais observé ce phénomène : je parle de la mydriase, ou du moins je ne l'ai observé chez les morphinisés qu'après la suppression brusque de la morphine. Il est probable que cette mydriase n'a été observée que chez des sujets qui avaient pris des doses massives du toxique et qui étaient en danger de mort, les sujets n'étant plus, selon une expression de M. Fonssagrives, impressionnés, mais écrasés par le médicament. La morphine rétrécit la pupille : c'est là un fait physiologique que je crois acquis ; quand il y a dilatation, cette dilatation est le fait, non pas de la morphine, mais de la mort, qui est imminente ; la mydriase est alors un phénomène précurseur de la mort, phénomène que l'on voit apparaître dans toutes les intoxications, quelle que soit leur nature.

Empoisonnement aigu par la morphine.—Maintenant que nous avons passé en revue les principaux effets physiologiques de la morphine, nous n'aurons pas besoin d'insister beaucoup sur les phénomènes de l'empoisonnement aigu par cet alcaloïde. Mais cette étude devait précéder celle du morphinisme chronique.

A la suite de l'administration de faibles doses de morphine, 1 à 2 centigrammes, on voit ordinairement apparaître chez l'homme, en premier lieu, des phénomènes d'excitation qui se traduisent par un état d'exhilaration et de bien-être, une sensation d'alacrité, une plénitude des activités intellectuelle et somatique, de l'agitation, une sorte d'impatience du mouvement, souvent de l'insomnie ; en second lieu, on observe une sensation de pesanteur dans la tête ou même une légère céphalalgie, un

alanguissement musculaire, un besoin impérieux de repos, de la somnolence, les sensations deviennent confuses ; enfin survient un sommeil profond. Si la morphine a été prise en injection hypodermique, ses effets sont presque instantanés et les premiers phénomènes apparaissent en moins de cinq à six minutes. Le sujet éprouve une sensation de chaleur générale, accusée surtout à la tête ; la face devient rouge, les yeux brillants, le pouls plus fréquent et plus ample, les inspirations plus nombreuses; les autres symptômes sont les mêmes que ceux déjà décrits.

Si la dose est moyenne, c'est-à dire de 2 à 4 centigr., la période d'excitation est de courte durée et peut même dans certains cas passer inaperçue. Les phénomènes de narcotisme apparaissent très rapidement et le sujet est plongé, après un laps de temps très court, dans un sommeil profond. Si on cherche à faire sortir de ce sommeil profond l'individu ainsi hypnotisé, il ne se réveille que dificilement, semble à peine comprendre les paroles qu'on lui adresse, et retombe bientôt endormi. Le réveil est pénible et s'accompagne de douleurs de tête, d'un peu d'hébétude, d'une sorte de dépression intellectuelle et somatique. Très souvent au bout d'un temps variable, mais qui n'excède pas ordinairement un quart d'heure ou une demi-heure après l'injection, le patient est pris de nausées et de vomissements, surtout si l'estomac est plein. Les femmes sont plus sujettes que les hommes à ces vomissements, qui peuvent apparaître quelquefois chez elles avec des doses très minimes (5 milligr.). Quelques malades éprouvent une sensation de sécheresse dans la bouche et dans la gorge, des envies fréquentes et une certaine difficulté d'uriner, des picotements et des démangeaisons à la peau, qui est souvent couverte de sueurs.

Lorsque la dose de morphine est encore plus élevée, qu'elle est de plus de 6 centigr., elle peut donner la mort. Après avoir été pris de nausées et de vomissements, le patient pâlit, ses pupilles se contractent, il est en proie à des vertiges avec ou

sans délire, son intelligence et ses sens sont enchaînés par un engourdissement progressif. La respiration est ralentie, pénible, irrégulière; les contractions du cœur deviennent lentes, très faibles et arythmiques ; le malade s'assoupit et tombe peu à peu dans un coma complet, assez souvent entremêlé de convulsions.

Les muscles sont alors dans un état de relâchement absolu, les douleurs les plus vives ne sont plus senties; le pouls, d'abord plus fréquent et serré, devient lent et irrégulier; la peau devient pâle et froide et se recouvre de plaques ecchymotiques. Si le malade n'est pas secouru, le pouls devient de plus en plus faible et superficiel, les sphincters se relâchent, la pupille se dilate démesurément et se montre insensible à la lumière, le sang se charge d'acide carbonique, et le malade succombe, soit dans un collapsus subit, soit au milieu de convulsions cloniques et toniques qui sont sans doute le résultat de l'asphyxie et d'une lésion cérébrale. La mort survient ordinairement entre la sixième et la douzième heure ; au-delà de ce terme, si le malade a résisté, on peut espérer son rétablissement. Si le malade doit guérir, la respiration et l'activité cardiaque s'améliorent; un sommeil profond, mais identique au sommeil naturel, succède à cet état comateux; enfin le malade reprend connaissance, mais il est courbaturé, brisé de fatigue; il lui reste de la céphalalgie, des troubles nerveux, un état nauséeux, de la constipation, de la difficulté de miction et quelquefois des éruptions cutanées diverses.

Chez les animaux, les symptômes sont semblables à ceux que nous venons d'enumérer, mais il est nécessaire, pour les produire, d'avoir recours à des doses beaucoup plus élevées. Les grenouilles, comme nous l'avons dit, présentent surtout des phénomènes d'excitation, des spasmes toniques. Les chiens, qui sont très réfractaires à l'action hypnotique de la morphine, présentent dans leur extérieur un aspect particulier, caractéristique, une allure qui a quelque analogie avec celle d'un homme enivré par l'alcool : ils chancellent, traînent les pattes de derrière,

tombent, ont le regard fixe et stupide. Ils vomissent beaucoup plus facilement que l'homme, et, plongés dans une narcose profonde, ils sont comme lui insensibles à toute excitation (Nothnagel et Rossbach).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

Les expériences sur les animaux et les autopsies pratiquées sur l'homme ne révèlent, dans le cas d'empoisonnement par la morphine, que des lésions peu significatives.

Flourens, dans ses expériences sur divers animaux : poules, lapins, etc., a trouvé les lobes cérébraux toujours congestionnés, et aucune modification appréciable dans les autres dépendances des centres nerveux [1]. Christison a mentionné également un état d'hyperémie plus ou moins marqué du cerveau, les poumons engorgés, rouges et violacés, ce qui s'explique par l'état d'asphyxie dans lequel meurt le patient.

M. L. Calvet, dans les autopsies qu'il a pratiquées sur des chiens morts de cachexie morphinique, a trouvé les vaisseaux veineux de la substance nerveuse congestionnés, et dans un cas cette congestion veineuse coexistait avec une anémie remarquable de la substance nerveuse, qui semblait porter particulièrement sur les vaisseaux artériels. Outre cette congestion veineuse et cette anémie artérielle plus ou moins marquée, il a encore constaté :

Quelques caillots sanguins dans les *sinus crâniens ;*

Les *poumons* congestionnés et présentant des plaques disséminées d'infiltration sanguine apoplectiforme ;

A la surface muqueuse de l'*estomac*, de nombreuses taches ecchymotiques avec aspect ulcéreux de la muqueuse ;

Du *liquide biliaire* remplissant l'estomac et le duodénum ;

[1] Flourens ; Recherches expérimentales sur les propriétés et les fonctions du système nerveux dans les animaux vertébrés. Paris, 1824.

De l'hyperémie de la *muqueuse intestinale*, surtout au niveau des plaques de Peyer ;

Une vive congestion du *foie* et des *reins* accompagnée d'infiltration sanguine.

L'analyse chimique lui a révélé l'existence de traces de morphine dans les centres nerveux et le foie. L'analyse du sang, de la salive et de l'urine, ne lui a donné que des résultats négatifs. Ces résultats, du moins en ce qui regarde les urines, paraissent contradictoires avec ceux des expériences de Dragendorff, qui affirme qu'après l'injection de fortes doses, chez les chiens, la présence de la morphine dans les urines peut être constatée au delà de 84 heures,

Cette non-constatation de l'alcaloïde dans les expériences de M. Calvet peut s'expliquer par un examen peut-être tardif des urines.

« Des expériences de Landesberg, qui a recherché inutilement (suivant la méthode d'Uslar et Erdmann) la morphine dans les urines, le cerveau, la moelle, le foie et le sang de chiens empoisonnés, il résulte que lorsque la morphine est prise en injections sous-cutanées, elle passe graduellement dans le courant sanguin, et, à cause de l'alcalinité du sang, elle est rapidement changée et décomposée. — Ces conclusions sont cependant difficiles à concilier avec l'effet prolongé de la morphine sur le système nerveux, à moins que cet effet ne provienne de quelques-uns des produits de décomposition. » (Landesberg ; *The Lancet*, 1881.)

Les lésions anatomiques, comme on le voit, n'ont rien de bien caractéristique ; c'est tout au plus si elles indiquent que le sujet a succombé à un état asphyxique.

MORPHINISME CHRONIQUE.

Le morphinisme chronique est l'état pathologique qui résulte de l'usage abusif de la morphine, abus qui consiste non seulement dans l'exagération des doses, mais encore et surtout dans la continuité de l'administration du médicament. Les prédispositions individuelles font varier beaucoup le temps qui sépare le début de l'usage continu de la morphine, de l'établissement du morphinisme. Levinstein admet que c'est après six ou sept mois, plutôt plus que moins, que le morphinisme est constitué.

Les premiers symptômes consistent ordinairement en un amaigrissement très marqué et la perte de l'appétit. La peau, surtout celle du visage, devient pâle on cireuse, excepté au moment même de l'injection. Le tissu cellulaire sous-cutané disparaît généralement ; dans certains cas cependant, chez des femmes le plus souvent, le pannicule graisseux est conservé (Levinstein). Les sueurs sont augmentées au moindre effort, après le moindre travail ; souvent, à son réveil, le malade est littéralement trempé de sueur. La peau est souvent le siège de démangeaisons et de picotements qui forcent le malade à se gratter, d'où résultent des excoriations multiples, surtout entre les épaules, sur les jambes et les bras.

Le malade manque d'entrain, d'énergie ; son caractère se modifie : il devient morose, facilement irritable, ne goûte aucun plaisir, recherche la solitude. Après le moindre travail, il accuse une fatigue disproportionnée au travail effectué et à sa vigueur apparente ; son regard est morne et éteint, ses yeux sont sans éclat ; mais, dès qu'il prend une nouvelle injection, le regard devient brillant et vif, le malade recouvre pour quelques heures l'énergie disparue, devient joyeux, prolixe ; il fait mille projets, il est plein d'espoir, mais retombe bientôt dans son état

de morosité hypochondriaque. La sténose pupillaire extrême, peu après l'injection, est le plus souvent persistante, mais exceptionnellement elle peut diminuer peu à peu et même être remplacée par de la dilatation des pupilles quand le moment d'une nouvelle injection est arrivé. Immédiatement après l'injection et tant que son effet se fait sentir, le pouls est plein et dur ; longtemps après, quand la dépression survient, il est petit, filiforme, souvent même inégal. A la suite de l'injection, en même temps que le visage se colore, que les yeux brillent, que le pouls reprend de l'ampleur, la respiration devient plus fréquente, les contractions cardiaques plus nombreuses, plus énergiques ; ce sont parfois de véritables palpitations.

Du côté de l'appareil digestif, notons la sécheresse de la langue, une sensation d'amertume, qu'accusent un grand nombre de malades, des gargouillements et des borborygmes.

Quelquefois aussi les malades sont pris de nausées et de vomissements, surtout si l'injection est prise peu de temps avant ou surtout après le repas ; souvent ils se plaignent d'une soif violente et d'inappétence. Certains malades éprouvent parfois, dans la journée et même dans la nuit, une sensation de resserrement ou de brûlure à l'épigastre ; ils se lèvent pour manger, croyant avoir un grand appétit ; mais, dès qu'ils ont pris de petites quantités d'aliments, la sensation de faim est satisfaite, l'appétit disparaît. D'autres ont un appétit exagéré, mais qui disparaît ordinairement plus tard quand la cachexie apparaît. La polydipsie est un symptôme constant. La constipation est la règle, quelquefois elle alterne avec de la diarrhée ; elle est surtout très opiniâtre lorsque les malades sont obligés de garder le lit ; les selles deviennent alors très rares, ne survenant quelquefois que tous les cinq ou six jours et d'une consistance telle qu'elles atteignent quelquefois celle du bois. Dans ces cas, l'expulsion des fèces est très douloureuse, accompagnée ou suivie d'hémorrhagie : c'est une sorte d'accouchement.

L'excitabilité génésique, qui est exagérée au début, ne tarde pas à être remplacée par une impuissance plus ou moins complète et une indifférence génésique très marquée. Les malades sont souvent tourmentés pendant la nuit par une insomnie plus ou moins complète, accompagnée quelquefois d'hallucinations.

Si l'on interrompt la morphine, le malade est pris de nausées et de vomissements bilieux, de sueurs profuses, de démangeaisons, de raucité de la voix, de dyspnée, d'une sensation de fourmillement dans les membres ; le visage est altéré, le pouls lent, le malade peut même perdre connaissance ; à la constipation succède une diarrhée incoercible. Le retour aux injections fait cesser les accidents.

La peau de la région où le malade se pratique ses piqûres devient épaisse, dure, comme parcheminée, si bien que l'aiguille ne la pénètre que difficilement. Souvent les injections sont suivies d'accidents inflammatoires locaux : ce sont de petits noyaux indurés qui disparaissent ordinairement dans quatre ou cinq jours. Quelquefois cependant, à ces indurations succèdent des abcès ou même des phlegmons. On a constaté aussi des érysipèles quelquefois fort graves. Le morphinisme, comme l'alcoolisme, est une complication redoutable des maladies internes : c'est ainsi que l'on a noté la fréquence du délire dans la pneumonie compliquée de morphinisme. Peut-être devrait-on, dans ces cas, suivre une conduite analogue à celle que l'on tient dans la pneumonie des alcooliques, c'est-à-dire ne pas priver entièrement le malade de son excitant habituel.

PREMIÈRE OBSERVATION.

Le nommé A..., âgé de 22 ans, anémique, d'une constitution faible, d'un tempérament lymphatique, fut atteint en mai 1877 de carie dentaire et consécutivement de fistule dentaire et d'ostéo-périostite du maxillaire inférieur. L'inflammation se propagea bientôt aux gan-

glions sous-maxillaires, qui s'abcédèrent successivement. Le malade souffrait beaucoup, était en proie à une agitation excessive et à une insomnie continuelle. On lui ordonna du chloral ; mais le chloral n'ayant amené ni calme ni sommeil, on eut recours à une injection sous-cutanée de morphine.

Sous l'influence de cette injection, le malade put prendre quelques heures de sommeil, et, à son réveil, il déclara que ses douleurs lui paraissaient avoir diminué d'acuité. Quelques jours après, on dut pratiquer une ouverture et une contre-ouverture pour donner issue au pus, et placer un drain à demeure. Sous l'influence probablement de la compression exercée par le drain, les douleurs reparurent plus vives que précédemment. Étant bien connu des divers employés de l'hôpital, dans lequel il avait exercé pendant plusieurs mois les fonctions d'interne, il obtint facilement une seringue de Pravaz et une solution de morphine, et il se pratiqua alors lui-même une injection hypodermique. La douleur disparut immédiatement. Malheureusement, le malade avait pris l'habitude de s'administrer lui-même les injections, et comme il trouvait dans la sédation plus ou moins longue de ses douleurs un certain bien-être, il augmenta peu à peu le nombre des injections en même temps que la proportion de morphine contenue dans les solutions.

Au mois de juin suivant, le malade était à peu près guéri de son ostéo-périostite; mais, malgré la disparition des douleurs, il continua l'usage des injections, qui, si elles ne lui étaient plus nécessaires pour combattre la douleur et l'insomnie, lui procuraient des sensations agréables, fort analogues, d'après lui, à celles que donne une ivresse légère.

Très anémié et débilité par une suppuration prolongée, A..., suivant les conseils des médecins qui l'avaient soigné, prit le parti de fuir les chaleurs déprimantes d'un été algérien et d'aller chercher en Suisse le rétablissement complet de sa santé. Le climat helvétique lui fut très favorable, et à son retour en Algérie, vers la fin d'août 1877, il paraissait jouir d'une parfaite santé. Il avait acquis, dans son voyage à l'étranger, un peu d'embonpoint, des joues et des lèvres rosées, qui contrastaient avec le visage blafard et les lèvres pâles qu'il avait à son départ. Ajoutons que, pendant son séjour en Suisse, notre malade s'était assez facilement débarrassé d'une manière progressive de sa passion naissante pour la morphine. A.... affirme n'avoir jamais

dépassé à cette époque la dose de 4 centigr. A peine de retour à Alger, notre malade reçoit l'ordre de se rendre à Oran pour être incorporé dans le 2e régiment de zouaves, dans lequel il était appelé à faire son année de service. Pendant les trois premiers mois de volontariat, A... parut ne pas souffrir outre mesure de son nouveau genre de vie; l'entraînement progressif auquel il était soumis, la vie régulière à laquelle il était astreint, semblaient consolider sa santé. Mais quand les exercices devinrent plus fatigants et la chaleur plus torride, il fut de nouveau éprouvé. Sans entrain, sans appétit, la moindre fatigue l'exténuait pour plusieurs jours ; à peine revenu de l'exercice, il se jetait sur son lit et, malgré les exhortations de ses amis, refusait de descendre en ville pour y prendre son repas. Il perdit ses couleurs et son peu d'embonpoint, devint pâle, plus maigre et plus émacié qu'il ne l'avait été pendant sa maladie. Prenant le service militaire en aversion, il devint morose et hypochondriaque.

On doit peut-être rattacher à ces influences morales et physiques la genèse d'un abcès que A... eut à cette époque, et qui fut la cause indirecte mais certaine du morphinisme, dont il devint une des victimes. Cet abcès siégeait à 1 centim. au-dessous et en arrière de l'épine iliaque antérieure et supérieure. Sa position peut faire supposer que la pression exercée par le ceinturon en a été la cause occasionnelle. Cet abcès évolua très lentement ; quand il attira l'attention de notre soldat, il était de la grosseur d'un furoncle ordinaire et complètement indolent. La tumeur augmenta insensiblement pendant un mois, sans que le malade en fût incommodé, sans qu'il y eût de modifications dans la rougeur et la chaleur de la peau de la région. Pendant tout ce temps, A... continua de faire un service actif, d'assister à tous les exercices.

Au bout d'un mois à cinq semaines, la tumeur était devenue de la grosseur d'une noix ; notre malade ressentit au milieu de la nuit plusieurs frissons, bientôt suivis d'un mouvement fébrile bien accentué, et des élancements fort douloureux dans la région tuméfiée. Le lendemain, il s'aperçut que la tumeur avait presque doublé de volume pendant la nuit, qu'elle était chaude, rouge, présentait un point bleuâtre en son milieu, mais non encore de fluctuation bien manifeste. Le surlendemain, la tumeur étant fluctuante, A... se présenta à la visite du major, qui incisa l'abcès. Il s'en écoula un mélange de pus sanieux et de sang. Malgré l'ouverture de l'abcès, la douleur persista; mais le

malade, sachant que, s'il se faisait porter malade, il ne pourrait sortir du quartier, affirma qu'il était en état de reprendre son service. Mais comme la douleur le faisait boîter et l'empêchait presque de marcher, il se pratiqua une injection hypodermique de 2 centigram. de chlorhydrate de morphine ; le lendemain, nouvelle injection. Il usa du même procédé jusqu'à disparition complète de la douleur. Mais l'ancienne habitude était reprise, et notre malheureux soldat, s'étant aperçu que non seulement l'injection de morphine faisait disparaître sa douleur, mais aussi son apathie morale et physique, lui donnait de la gaieté et de l'entrain, une sensation de bien-être qui amenait avec elle l'oubli de ses fatigues et de ses ennuis, continua les injections hypodermiques alors que son abcès était cicatrisé depuis longtemps.

Dans les premiers temps, il en usa avec une modération relative, n'augmentant jamais la dose et n'utilisant la stimulation que lui procurait la morphine que les jours où il prévoyait des exercices plus fatigants ou des marches forcées. Lui qui d'ordinaire était mauvais marcheur et qui, surtout dans les endroits escarpés, pliait l'échine et traînait la jambe, et qui, pour nous servir d'une expression en usage dans les camps, donnait souvent un coup de sac, qui soufflait, geignait et se plaignait sans cesse, et qui, au retour, arrivait toujours le dernier à la caserne, située dans la partie la plus élevée de la ville; lorsqu'il avait pris son injection de morphine au départ, il n'était plus le même homme, le même soldat. Il marchait droit, ayant toujours de la tendance à accélérer l'allure, à dépasser ceux qui le précédaient plutôt qu'à rester en arrière ; aux montées les plus rapides, il ne ralentissait pas le pas ; toujours alerte, gai, joyeux, causant et chantonnant sans cesse alors que ses camarades les plus solides paraissaient essoufflés et ne pouvaient parler. Étant allé d'Oran à Tlemcen en cinq étapes, il se fit remarquer comme intrépide marcheur, et tandis que les anciens soldats, habitués pourtant à la fatigue et à la marche, restaient en arrière, lui marchait en tête, portant allègrement, non seulement ses munitions, son sac et deux jours de vivres (en tout 27 kilogram.), mais portant encore, soit des cartouches, soit le fusil d'un camarade malade ou fatigué.

Si j'insiste sur ces détails, c'est que j'estime qu'ils ont leur importance et leur intérêt, sinon au point de vue du morphinisme, du moins au point de vue des actions physiologiques de

la morphine ; qu'ils font voir que la morphine, à doses modérées, détermine un orgasme musculaire indéniable, et que, de même qu'il donne une certaine stimulation in ellectuelle, comme le montrera notre deuxième observation, de même aussi il donne de l'alacrité et de la légèreté au corps, qui est pendant un certain temps dans un état d'éréthisme musculaire.

J'ajouterai que, pendant ces cinq jours de marche et de fatigues, ce soldat ne prenait pas plus de 0^{gr},02 par jour. Mais bientôt il n'usa plus de la même modération. Au lieu de restreindre l'usage des injections, comme il le faisait au début ; au lieu de ne provoquer cette excitation factice que les jours de fatigues présumées, il prit bientôt des injections sous le moindre prétexte : tantôt c'était, comme nous l'avons dit, pour mieux pouvoir supporter un exercice fatigant, tantôt pour chasser sa tristesse, pour se mettre en gaieté, oublier les ennuis du service militaire, tantôt pour faire disparaître une névralgie dentaire, tantôt pour éviter la douleur que lui causait un abcès. Il eut en effet un second abcès analogue au premier, mais situé dans la fesse gauche, et qui évolua plus rapidement.

Le premier abcès, comme nous l'avons dit, pouvait reconnaître comme étiologie le frottement et la pression du ceinturon ; mais, pour celui-ci, aucune cause de cette nature ne pouvait être invoquée, étant données la région et l'ampleur du pantalon des zouaves De plus, ce qui mérite d'être noté, pendant toute cette année il n'eut jamais d'abcès au bras où il se pratiquait constamment les injections. Sous ces divers prétextes, il augmenta le nombre des injections, qui devinrent bientôt quotidiennes ; puis, l'accoutumance à la dose de 0,03 centigr. s'étant faite, il augmenta progressivement les doses, mais sans jamais dépasser, et à dessein, celle de 0,05 centigr. Je dis à dessein, car étudiant en médecine de 4^{me} année, il connaissait parfaitement le morphinisme et ses dangers; mais il pensait que, n'ayant jamais dépassé de beaucoup les doses thérapeutiques, il se débarrasserait facilement de sa passion pour la morphine, son année de service terminée. Ce qui l'affermissait dans cette croyance, c'était la facilité avec laquelle il avait pu en suspendre l'usage lors de son voyage en Suisse.

Son anneé de service terminée et de retour à Alger, il essaya aussitôt de suspendre l'usage de la morphine ; mais les accidents de

morphinisme aigu qu'il présenta furent si violents et si douloureux, qu'il préféra avoir recours à un sevrage progressif.

Les symptômes qui suivirent la cessation brusque de la morphine apparurent vingt-six heures après la dernière injection. Ce fut d'abord une grande agitation ; le malade ne pouvait se tenir en place, tournait et se retournait dans son lit, se levait, marchait quelques pas ; mais, pris de faiblesse, il se recouchait ; puis, des picotements et des démangeaisons de la peau, principalement aux membres inférieurs, des sueurs profuses tellement abondantes que, malgré une flanelle, un tricot, une chemise, le drap et le matelas étaient littéralement mouillés. Les autres symptômes furent: une respiration anxieuse accompagnée d'une toux sèche; du côté de l'appareil digestif, des borborygmes, des éructations, des coliques, puis des nausées très douloureuses. Au bout d'un certain temps, aux nausées succédèrent des vomissements verdâtres, bilieux. Après ces vomissements, le malade pâlit, devint blême et se sentit tout à coup pris d'une faiblesse extrême; il lui semblait qu'il allait s'évanouir. Puis se manifestèrent de l'angoisse précordiale, de la tendance à la syncope, du refroidissement périphérique. Ajoutons, de plus, que la dilatation de la pupille était à son maximum.

Effrayé de ce tableau symptomatique, notre malade s'injecta 0,02 centigr. de morphine, et aussitôt les symptômes s'amendèrent considérablement, laissant à leur suite une forte courbature, une sensation de lassitude généralisée. Le lendemain, il prit 0,02 centigr. et demi de morphine, non plus en injection sous-cutanée, mais en potion. Malgré la potion de morphine, il y eut un peu d'agitation, quelques nausées, et, de plus, de la diarrhée. A... continua pendant une semaine à prendre de la morphine, mais toujours en potion, c'est-à-dire par la bouche et en diminuant la dose chaque jour. Le huitième jour, il supprima complètement la morphine ; à la suite du sevrage, il eut pendant deux jours de l'insomnie et de la diarrhée. Le onzième jour, diarrhée et insomnie avaient disparu.

Pendant près de trois années, la santé de A... fut assez bonne, mais au mois de juin 1882 il présenta des phénomènes de dyspepsie, consistant principalement en diminution de l'appétit, une sensation de pesanteur au niveau de l'estomac quelques instants après le repas. Puis survinrent des migraines fort violentes, de la pâleur de la face, des conjonctives et des lèvres, tous les symptômes d'une anémie profonde Au bout de quelques semaines apparurent dans la région fes-

sière deux abcès qui présentaient la même marche que celui que notre malade avait eu au commencement de son année de service, c'est-à-dire qu'au début ils ne s'accompagnèrent d'aucune réaction inflammatoire, et qu'ils ne devinrent fluctuants qu'un mois après leur apparition. Les ganglions de l'aine étaient très hypertrophiés.

A... se préoccupa outre mesure de l'altération de sa santé : il devint triste, d'un caractère irritable. Connaissant par expérience l'action stimulante de la morphine et les sensations agréables qu'elle procure; n'ayant pas le courage de souffrir plus longtemps ; étant d'ailleurs obligé de se présenter à un examen à bref délai, il retomba dans son vice primitif et eut de nouveau recours aux injections de morphine.

Au début, le malade parut aller mieux: il recouvra l'appétit et la gaieté. Mais l'accoutumance à la morphine acquise antérieurement l'obligea bientôt à augmenter considérablement les doses pour conserver l'amélioration acquise. Au bout de quelques mois, il en était venu à prendre des doses quotidiennes de 30 à 40 centigr. Ces doses élevées, au lieu d'amener le sommeil, lui procuraient au contraire de l'agitation, de l'insomnie. Notre malade cependant dormait bien chaque jour quelques heures, mais la distribution de ces heures de sommeil était très insolite. Pendant la nuit, il n'avait aucune envie de se livrer au repos, gardait auprès de lui la lampe allumée et lisait avec plus ou moins d'assiduité jusqu'aux premières lueurs du jour. A ce moment seulement, épuisé de fatigue, il s'endormait jusque vers 9 ou 10 heures du matin. Pendant le jour, on le voyait souvent sommeiller quelques instants; mais son sommeil alors était très léger et ne durait que quelques minutes. Le matin, quand il s'éveillait, il était littéralement brisé de fatigue et souvent il restait au lit toute la journée, prétendant qu'il était trop faible pour se lever.

L'appétit ayant complètement disparu, A... avait un dégoût très marqué de tout aliment, surtout solide; il ne vivait plus que de vin et de café; la seule chose qui lui plût, c'était de prendre tous les soirs, en se mettant au lit, un grand bol de café au lait avec un peu de pain; de plus, pendant la nuit, comme il avait toujours soif, il buvait plusieurs verres de lait, souvent un litre. A cette anorexie s'ajoutait un autre trouble des fonctions digestives: c'était une constipation opiniâtre. Les selles, très rares, ne survenant que tous les quatre ou cinq jours, étaient fort douloureuses et consistaient en fecès très dures, souvent mélangées à du sang.

Aux deux abcès du début succédèrent un grand nombre d'autres; mais pendant longtemps ils n'intéressèrent pas les régions où étaient pratiquées les piqûres. Pendant plusieurs mois ce fut au bras gauche, plus tard aux membres inférieurs, en particulier à la face interne des cuisses, qu'étaient faites les injections; il arrivait bien quelquefois que, sous l'influence de l'irritation provoquée par la piqûre, il y avait formation d'un petit tubercule, mais cette nodosité se résorbait plus ou moins vite, et pendant longtemps, malgré l'état de cachexie du sujet et les nombreux abcès qu'il avait en d'autres régions, ne s'enflammait pas. Mais il arriva un moment, soit sous l'influence de piqûres trop réitérées, soit de doses exagérées (le malade prenait en ce moment trois injections coup sur coup en laissant la canule en place), soit de l'état plus prononcé de cachexie, où les nodosités s'enflammèrent, devinrent douloureuses et se transformèrent en véritables abcès dont l'évolution était rapide. A ce moment, la peau avait perdu sa turgescence, sa coloration normale, sa tension; celle des régions où étaient pratiquées d'ordinaire les piqûres s'était épaissie et durcie d'une manière considérable; le tissu cellulaire subjacent et le tissu adipeux avaient complètement disparu ; la face externe des cuisses ressemblait à du parchemin, à tel point que souvent l'aiguille avait peine à pénétrer et risquait de se rompre.

En présence des phénomènes inflammatoires dont chaque piqûre était ou pouvait devenir le point de départ, A... comprit qu'il y avait nécessité absolue et immédiate à cesser les injections ; mais redoutant, dans l'état de cachexie et d'épuisement où il se trouvait, un sevrage brusque dont il connaissait les inconvénients, il eut de nouveau recours au procédé qu'il avait mis en usage l'année précédente et qui lui avait si bien réussi. A ce moment, A... était d'une maigreur excessive, d'une pâleur extrême, sans force musculaire, sans énergie; son pouls était le plus souvent petit et filiforme, ses yeux sans éclat, ses pupilles rétrécies; au moindre effort, il était couvert de sueurs.

Il commença d'abord à ingérer une quantité de morphine égale à celle qu'il prenait en injection. Peu à peu il diminua la dose, si bien qu'au bout d'un mois il ne prenait plus que 0,15 centigr. par jour. Pour combattre la dépression, l'affaissement marqué qui suivit cette diminution, il prenait du vin généreux, du quinquina, du cognac et du café. Sous l'influence de cette diminution, l'appétit revint, le som-

meil devint plus régulier. Dès que les forces lui revinrent, il voulut secouer son apathie habituelle, rechercha les distractions, fit des promenades de plus en plus longues. Deux mois après la suppression des injections, le visage avait repris sa coloration rosée, la maigreur avait bien diminué. A.... reprenait goût au travail et avait l'énergie suffisante pour continuer à diminuer les doses de morphine. Enfin, au bout de quatre mois, après plusieurs essais successifs et infructueux, A.... parvint à se pouvoir priver complètement de son stimulant habituel. Aujourd'hui, il a recouvré une partie de l'embonpoint qu'il possédait avant son intoxication volontaire, et jouit d'une santé parfaite.

Cette observation m'a paru mériter d'être placée avant celles qui vont suivre, premièrement à cause de la profession de celui qui en fait l'objet, et en second lieu à cause de la terminaison heureuse de l'intoxication, due certainement au mode de traitement employé. Étudiant en médecine de 4e année, ce malade a pu, mieux qu'un malade ordinaire, s'observer, analyser ses symptômes et en rendre bien compte. Ayant de plus essayé successivement les deux méthodes, celle de sevrage brusque et celle de sevrage progressif, par la substitution de la morphine en breuvage à la morphine en injection, il a pu se persuader par lui-même combien la première était dangereuse et peu facile à mettre en pratique, et combien au contraire la seconde pouvait être fertile en bons résultats.

OBSERVATION II.

Le malade qui fait l'objet de cette observation est encore un étudiant en médecine. C'est lui-même qui a fait son observation ; je la transcris ici sans y changer un seul mot.

J. S..., âgé de 21 ans, souffrait depuis longtemps de violentes névralgies qui augmentèrent encore d'intensité alors qu'il était soldat. Ces douleurs occupant le plus souvent, soit un côté de la face ou les dents, se faisaient aussi sentir parfois dans les lombes ou les espaces intercostaux. Un jour que les souffrances étaient plus vives qu'à l'or-

dinaire, l'aide-major du régiment lui injecta 0,02 centigr. de morphine. Un sommeil profond s'ensuivit et les douleurs ne reparurent que douze heures après cette première injection. Heureux d'avoir un moyen si commode d'éviter la souffrance, J. S... recourut souvent à l'aide-major; puis, craignant d'être indiscret, il se procura près d'un pharmacien qu'il connaissait, une solution au 1/50e, acheta une seringue de Pravaz et s'administra lui-même le poison. Ses trois ou quatre premières injections l'avaient plongé dans un profond sommeil, les suivantes eurent un effet tout opposé : elles produisaient chez lui le même effet que le vin de Champagne. D'un caractère assez timide et peu parleur, il devenait bavard ; son imagination était excitée et rendait tout travail intellectuel plus facile. Si l'injection était prise le soir, la nuit entière se passait dans des rêvasseries à moitié conscientes et qu'il pouvait diriger à volonté sur tel ou tel sujet. Comme, malgré cette excitation cérébrale, la douleur était abolie, il continua pendant trois mois de s'injecter de 0,02 à 0,03 centigr. par jour, jamais plus. Au bout de ce temps, le service militaire étant fini, il cessa brusquement l'usage de la morphine et ne nota comme conséquence qu'une diarrhée légère et de peu de durée.

Malheureusement, le pli était pris, et pendant deux ans J. S... s'injecta à chaque indisposition un peu de morphine. Mais il n'en reprit l'usage d'une manière continue qu'au moment de passer une série d'examens. De 0,02 centigr. par jour, il arriva en trois mois à s'injecter 0,08 et même 0,10 les jours d'examen. Cette dernière dose était d'ailleurs à peine suffisante pour produire une excitation cérébrale de quelque durée. Les doses plus faibles ne produisaient d'autre effet que de faire disparaître chez lui tout sentiment de lassitude intellectuelle et corporelle, et en même temps de l'empêcher de dormir. Aussi quand, pour une raison quelconque, il avait à veiller, il prenait 0,04 centigr. au commencement de la nuit, et était sûr de conserver toutes ses forces et toutes ses facultés jusque vers les deux heures du matin. Les effets d'une aussi malheureuse habitude ne tardèrent pas à se faire sentir : appétit presquel nul, constipation opiniâtre interrompue tous les dix jours à peu près par des selles diarrhéiques, noirâtres et de fortes coliques; abattement et prostration complète quand la morphine n'était pas injectée à l'heure ordinaire ; amaigrissement général, mais principalement des deux cuisses, où sont faites les injections. La peau de la partie externe de ces membres est dure et

épaissie, l'aiguille ne s'y enfonce plus qu'avec peine et en produisant quelque douleur.

Les examens finis, S .. voulut cesser brusquement la morphine. Les accidents qui survinrent furent : pâleur livide de la face, nausées et sueurs profuses le matin quand l'heure de l'injection avait sonné ; dégoût pour les aliments et vomissements incoercibles après les repas ; diarrhée de matières noirâtres avec des coliques très douloureuses; apathie intellectuelle et prostration extraordinaire de tout le corps. Les accidents ne cessant pas au bout de trois jours, il fut obligé de revenir à l'usage de la morphine, mais en diminuant les doses progressivement, et espère pouvoir se débarrasser à moins de frais de cette triste habitude.

OBSERVATION III.

Le nommé Pierre G..., âgé de 36 ans, entre à la salle Saint-Vincent vers le mois de mars 1880. D'une constitution très robuste, G... a fait la campagne de 1870-1871 comme adjudant, et l'expédition du Mexique en qualité de sergent-major. Il ne se rappelle pas avoir eu, pendant ces deux campagnes et durant sa présence sous les drapeaux, d'indispositions graves. En 1878, il fit une chute qui occasionna une entorse grave du pied gauche. Malgré les conseils de son médecin, il ne voulut supporter aucun appareil et se condamner au repos. Aussi le gonflement articulaire et les douleurs persistèrent, et quelques mois après, ne pouvant plus marcher, souffrant atrocement jour et nuit, G... dut entrer dans un des hôpitaux de Lyon. Après plusieurs mois de séjour et de traitement à Lyon, après avoir essayé les eaux de Balaruc, il vint à Alger où il ne tarda pas à entrer à l'hôpital et à occuper un des lits de la salle Saint-Vincent, service de M. le Dr Maurin. A son entrée, on constata une tumeur blanche de l'articulation tibio-tarsienne.

G... était depuis plusieurs mois dans le service, quand un jour, en passant devant son lit, je fus très étonné de lui voir se faire une injection sous-cutanée de morphine, certain qu'elle ne lui avait pas été ordonnée, les injections prescrites étant toujours d'ailleurs faites par l'interne du service. Je fis à G... quelques observations à ce sujet ; il m'avoua aussitôt que pendant ses différents séjours dans les hôpitaux, il avait acquis l'habitude de prendre des injections de morphine ; que

ces injections, qui lui avaient été primitivement prescrites pour combattre ses insomnies et ses douleurs, lui étaient devenues indispensables, et qu'il ne pouvait plus les cesser sans danger ; qu'il avait essayé une fois leur suppression, mais que cet essai avait été suivi de vomissements incoercibles, de sueurs froides, d'une faiblesse telle qu'il avait cru mourir, et que depuis il n'avait plus osé renouveler l'expérience, malgré tout le désir qu'il avait de se débarrasser de cette habitude, contractée involontairement.

Il m'avoua que depuis six mois il prenait plus de 30 centigram. de morphine par jour.

Les symptômes de morphinisme qu'il présentait étaient: un amaigrissement très marqué, une perte complète d'appétit, une exagération de la soif, des nausées et des vomissements, fréquents surtout le matin ou après les repas ; une constipation opiniâtre, une coloration anormale du visage, qui était d'un gris cendré, une augmentation notable de la sécrétion sudorale, de l'atrésie pupillaire, un état de faiblesse et de dépression physique et morale qui contrastait beaucoup, suivant le malade, avec l'énergie de son caractère habituel.

D'après mes conseils, le malade substitua à ses injections, le premier jour une potion de morphine de 0,30 centigram., le second jour de 0,25 centigram.; le troisième jour je ne lui en donnai que 0.20 c., auxquels j'adjoignis 250 gram. de café et 50 gram. de rhum. Ce jour-là, le malade fut pris de diarrhée, d'insomnie, et d'un peu d'agitation, principalement pendant la nuit. Je continuai la même dose les deux jours suivants, puis je diminuai de 1 centigram. chaque jour jusqu'à sevrage absolu. Je recommandai en même temps au malade de se distraire le plus possible.

Peu de temps après, G..., dont le pied allait beaucoup mieux, sortait de l'hôpital. Trois mois après, je l'ai rencontré dans la ville : il était méconnaissable. L'embonpoint était revenu avec l'appétit, le visage avait repris sa coloration normale ; G... jouissait d'une parfaite santé.

OBSERVATION IV.

X..., propriétaire, âgé d'environ 55 ans, étant atteint de névralgies intercostales très vives, il lui fut prescrit des injections de morphine. Ces injections soulageaient beaucoup le malade, mais momentanément,

les douleurs persistant malgré le traitement. Au bout de plusieurs mois, on s'aperçut tont à coup que le malade présentait une petite tumeur en arrière et à gauche, au niveau des premières vertèbres dorsales. Cette douleur augmenta rapidement de volume, et un mois plus tard elle était de la forme et du volume de la moitié d'une grosse orange. Cette tumeur était pulsatile; on porta le diagnostic: anévrisme de l'aorte, diagnostic que l'autopsie confirma. Outre les douleurs intercostales, l'anévrisme occasionna encore une pleurésie du côté gauche qui nécessita la ponction. L'interne du service s'étant aperçu que le malade faisait un usage abusif des injections de morphine, au point de se piquer huit à dix fois par jour, et pensant qu'il y avait peut-être contre-indication à l'emploi dé doses aussi élevées, pria le garde-malade de ne pratiquer que deux injections et de remplacer les autres injections par une potion de chloral. Le garde-malade comprit mal la recommandation de l'interne, et, malgré les supplications et les cris du malade confié à ses soins, il lui refusa toute injection. Le malade fut toute la journée dans une agitation extrême, et il mourut au milieu de la nuit.

L'autopsie démontra, il est vrai, que le malade avait succombé à la rupture d'un anévrisme; mais ne doit-on pas se demander si la suppression brusque de la morphine n'a pas été la cause de la rupture de la poche ? Peut-être n'y a-t-il eu qu'une simple coïncidence ; mais n'est-il pas possible aussi que l'état d'excitation et d'agitation extrême qui a suivi la suppression des injections ait amené prématurement la catastrophe terminale, et que le malade eût pu vivre quelque temps encore sans le sevrage brusque de la morphine ?

Résumé d'une Observation publiée dans *la Lancette*, du 21 décembre 1878, par le Dr James Braithwaite.

Une jeune femme mariée, souffrant de névralgies lombaires, prit une injection de morphine. La douleur ayant été calmée par ce moyen, la jeune femme s'habitua aux injections et finit par prendre chaque jour des doses atteignant 14 grains. Elle augmentait la dose à la moindre fatigue, à la plus légère indisposition, ou lorsqu'elle était appelée à faire un travail plus fatigant qu'à l'ordinaire. Mais la malade devint d'une telle maigreur et son corps tellement couvert de piqûres qu'elle ne trouvait plus place pour de nouvelles injections, et

qu'elle prit la résolution de les cesser complètement. En deux semaines elle réduisit graduellement la dose à trois quarts de grain par jour; mais étant devenue enceinte à cette époque, une injection amena sur la partie inférieure et interne de la cuisse gauche la formation d'un large abcès et l'inflammation de la veine fémorale. L'abcès ayant été ouvert, il survint une érysipèle couvrant toute la cuisse et atteignant la région sacrée. Afin de sauver la vie de la jeune femme, il parut nécessaire d'augmenter la dose de morphine, qui produisait un effet tel, que la gravité de l'érysipèle était constamment en raison inverse de la quantité de morphine injectée, et que chaque nouvelle poussée était victorieusement combattue par une augmentation des doses.

L'accouchement ayant eu lieu et l'érysipèle disparu, les médecins traitants, s'appuyant sur une ancienne observation de l'*Edinburgh medical Journal*, sèvrent brusquement la malade de morphine. Le jour suivant, surviennent toutes les dix minutes des vomissements consistant en un liquide muqueux, et des évacuations alvines à peu près semblables, mais d'une coloration plus foncée. Le second jour, les vomissements et la diarrhée continuèrent toute la nuit, et l'estomac persista à ne vouloir supporter aucune nourriture. La glace, le champagne, le lait, furent essayés en vain. Le cinquième jour, l'estomac put conserver quelque nourriture. Le neuvième jour cependant, l'état de la malade était si grave que je la conjurais de vouloir bien se laisser faire une injection pour sauver sa vie. Elle refusa pourtant avec fermeté, disant qu'elle préférait mourir que de devenir de nouveau l'esclave de la morphine. Le onzième jour, la diarrhée finit par disparaître, et l'estomac conserva un peu de nourriture. Mais le 16 avril, sous l'influence d'une légère fatigue, l'érysipèle reparut, accompagné des anciens symptômes, mais qui acquirent alors une gravité plus grande que jamais ; la bouche et les lèvres étaient d'une sécheresse telle qu'on était obligé de les humecter avec une éponge humide. L'érysipèle disparu, on cessa de nouveau la morphine ; la diarrhée diminua, mais avec plus de lenteur qu'auparavant. Elle persiste encore aujourd'hui (décembre 1878) et elle s'exagère sous l'influence de la fatigue la plus légère.

La conclusion de cette observation est qu'une diminution graduelle de la morphine est préférable à une cessation soudaine. Les conséquences d'un brusque sevrage des injections sont des vomissements incoercibles et de la diarrhée. Les vomissements sont les premiers à

disparaître, mais en laissant l'estomac facilement irritable ; quant à la diarrhée, elle persiste longtemps après, et son meilleur traitement consiste en un repos absolu ; ni les astringents ni les purgatifs n'ont aucun effet sur elle.

TRAITEMENT.

L'indication primordiale dans le morphinisme chronique est bien simple, c'est celle qui s'impose dans tout empoisonnement aigu ou chronique : supprimer la cause même de l'intoxication, supprimer le poison, supprimer le toxique. Mais quel doit être le mode de suppression ? Doit-on supprimer la morphine brusquement, ou doit-on diminuer graduellement la dose ? En Orient, on mêle une quantité de plus en plus forte de cire à l'opium pour les opiophages, de tabac pour les fumeurs d'opium, et on arrive ainsi à guérir ces malheureux ; il semblerait qu'on dût faire de même pour la morphine, c'est-à-dire la supprimer d'une manière graduelle et progressive. Telle n'est pas l'opinion de M. le Dr Levinstein, qui préconise le sevrage brusque.

Voici les arguments qu'il invoque en faveur de son opinion : « Les troubles qui succèdent à la suppression brusque sont plus violents, mais ils durent moins longtemps ; la privation complète fait moins souffrir la volonté du patient, chez lequel les doses atténuées irritent, sans le satisfaire, le besoin de la morphine. »

Je ne nie pas que les arguments de M. Levinstein ne soient pas excellents, que sa méthode ne soit pas la meilleure ; mais est-elle praticable ? Je ne le pense pas. Les précautions minutieuses et multiples que Levinstein conseille, les conditions de séquestration et de surveillance assidue qui lui paraissent indispensables pour mener à bien la guérison des malades atteints de morphinisme, ne sont-ils pas autant d'obstacles sérieux et insurmontables qui empêcheront toujours d'imiter une telle méthode

de traitement ? Les menaces de collapsus sont fréquentes avec le sevrage complet, et on n'est pas toujours certain de pouvoir le combattre efficacement. Un grand nombre de médecins de Montpellier connaissent l'histoire de ce jeune homme morphomane qui mourut subitement à la suite de la suppression brusque de la morphine. N'admet-on pas qu'il y a danger à priver brusquement d'alcool un alcoolique, et n'y a-t-il pas une similitude assez grande entre l'alcoolisme et le morphinisme chronique, pour qu'on soit autorisé à admettre un mode de traitement analogue ? L'observation publiée par le Dr James Braithwaite dans le n° du 21 décembre 1878 de la *Lancette*, et que nous avons cru utile de traduire littéralement et en son entier, n'est-elle pas de nature à faire préférer le sevrage progressif à la suppression brusque ?

Aussi croyons-nous que, non seulement la méthode du sevrage brusque est difficile à appliquer, mais qu'elle peut présenter de graves dangers.

De plus, j'estime qu'il est bon d'arriver à une diminution graduelle des doses en substituant tout d'abord l'administration de la morphine par l'estomac à l'administration par la voie cutanée. On supprime ainsi toute chance, ou plutôt toute crainte d'abcès, d'accidents inflammatoires locaux produits par le traumatisme de la piqûre, qui sont beaucoup plus communs chez les morphisants que chez les sujets qui n'ont pas contracté l'habitude des injections, et ces abcès à distance qu'on a signalés, abcès à marche lente qui semblent montrer que la saturation morphique crée une prédisposition à la purulence. On supprime du même coup la sensation agréable qui accompagne l'injection, et qui est souvent la cause de l'abus du médicament fait par le malade.

On diminuera ensuite les doses d'une manière progressive et sans aller trop vite, en maintenant la dose de la veille si des accidents apparaissent. On pourra joindre à la morphine des stimulants tels que le thé, le café, les alcooliques à doses mo-

dérées, en veillant toutefois à ce que le malade ne remplace pas une excitation par une autre et n'abuse de l'alcool. Puis, de même que dans le morphinisme aigu on cherche par tous les moyens à tenir le malade éveillé, de même on s'efforcera de faire sortir le malade atteint de morphinisme chronique de sa torpeur, de son engourdissement physique et moral, en lui faisant adopter un genre de vie particulier dans lequel auront une large place les distractions et les exercices, et auront pour but et effet d'apporter au patient une diversion salutaire et de l'éloigner de sa préoccupation habituelle.

Mais si l'on veut lutter efficacement contre une passion qui fait tous les jours d'immenses progrès, si l'on veut enrayer le mal, il ne suffit pas d'adopter telle ou telle méthode de traitement du morphinisme chronique, de soustraire les morphomanes aux effets désastreux d'une véritable intoxication ; il faut évidemment prendre des mesures pour prévenir l'extension de ce nouveau fléau et restreindre autant que possible le nombre de ses victimes.

L'expérience a démontré que ni l'emploi interne de la morphine ni les injections sous-cutanées de cet alcaloïde ne mènent au morphinisme si le médecin préside lui-même à l'administration du médicament ; cette maladie n'a fait un grand nombre de victimes que depuis que certains médecins, trop occupés, ont confié l'emploi de ce médicament aux malades eux-mêmes ou à leur entourage, aux gardes-malades ou aux infirmiers, et qu'ils prescrivent des seringues à injections de morphine. Il est donc nécessaire que les médecins pratiquent eux-mêmes les injections qu'ils prescrivent, et qu'ils n'abandonnent jamais ce soin aux malades ou aux personnes étrangères à l'art.

Si le médecin ne peut faire l'injection lui-même, soit à cause de ses nombreuses occupations, soit à cause de l'éloignement du malade, il peut se contenter de recourir à l'emploi interne du médicament. Certainement, l'effet sera un peu plus tardif ; mais

ce médicament calmera et procurera le sommeil, qu'il soit ingéré par l'estomac ou administré en injection sous-cutanée. De plus, par ce moyen, c'est-à-dire par la voie interne, les malades n'éprouveront pas cette sorte de sensation voluptueuse qui est souvent la cause de l'abus qu'ils font du médicament, sensation agréable qui n'est nullement nécessaire et dont l'absence n'influe en rien sur l'efficacité du médicament.

Nous n'avons cependant nullement l'intention de faire ici le procès de la méthode hypodermique, qui peut répondre à certaines indications, et nous sommes persuadé que dans certains cas c'est à elle que l'on doit recourir.

Par la méthode hypodermique en effet, l'absorption du médicament, souvent aléatoire par la bouche ou le rectum, est certaine ; de cette manière, pas de révoltes, pas d'intolérance à craindre de la part du tube digestif ; on est assuré que le médicament ingéré ne peut ni être rejeté par l'estomac ni demeurer inerte en présence de la muqueuse se refusant à l'absorption. Et non seulement on est certain de son absorption, mais même de son absorption totale ; enfin, la substance passant presque instantanément du tissu cellulaire dans le système circulatoire, son action sera presque instantanée, et dans bien des cas l'application *loco dolenti* aura une efficacité plus grande ; il y aura, comme on l'a dit, une action locale.

Mais, malgré tous ces avantages, doit-on faire des injections de morphine une panacée universelle ? Évidemment non. L'abus en toutes choses est un vice, et dans nombre de circonstances nous pensons que l'on peut remplacer, sinon avec avantages du moins sans inconvénients, l'injection par la potion.

Un autre moyen d'enrayer le fléau, et que j'emprunte à M. le Dr Fonssagrives [1], serait d'interdire la vente des seringues à injections. Ne pourrait-on pas défendre aux fabricants et mar-

[1] Article *Opium* du Dictionnaire de Dechambre.

chands d'instruments de chirurgie de vendre, sans une ordonnance spéciale d'un médecin, des seringues de Pravaz ? Une telle prohibition ne serait-elle pas justifiée ?

Ne pourrait on pas aussi inviter les pharmaciens à refuser à leurs clients le renouvellement d'une solution de morphine sur le vu d'une prescription antérieure ? Dans les cas exceptionnels où le médecin croirait nécessaire un usage continu de la morphine, l'ordonnance devrait porter en marge la formule « A renouveler tous les *x* jours».

Ces divers moyens ne seront peut-être pas suffisants pour faire disparaître complètement le mal ; mais il suffit qu'ils aient une efficacité relative, que leur application ait pour résultat de diminuer le nombre des morphinisés, pour qu'on soit autorisé à les employer. Il y a nécessité à lutter contre le nouveau fléau ; car le mal est grand, si l'on pense aux nombreuses victimes que l'opiophagie, sœur du morphinisme, a faites en Orient ; si l'on songe que cette ivrognerie nouvelle n'en est qu'à ses débuts et que la sensualité et l'imitation font tous les jours de nouveaux prosélytes.

Vu :
Le Président-Censeur,
CAVALIER.

Vu, bon à imprimer;
Le Doyen,
J. BENOIT.

Permis d'imprimer.
Le Recteur de l'Académie.
G. CHANCEL.

QUESTIONS TIRÉES AU SORT

AUXQUELLES LE CANDIDAT RÉPONDRA VERBALEMENT

(*Arrêté du 22 mars* 1842.)

Chimie médicale et Pharmacie.

La teinture d'iode. Du meilleur moyen de prescrire la dissolution d'iode pour injections.

Physique médicale.

Quelles sont les diverses méthodes employées pour déterminer l'état hygrométrique de l'air ?

Botanique et Histoire naturelle médicale.

Énumérer les émétiques fournis par le règne végétal.

Anatomie.

Quelle est l'organisation de la prostate ?

Anatomie Pathologique et Histologie.

De la cellule en général ; son origine ; son fonctionnement.

Physiologie.

Des fonctions de l'ovaire.

Pathologie médicale ou interne.

De l'ascite chronique.

Pathologie chirurgicale ou externe.

Du phlegmon diffus.

Thérapeutique et Matière médicale.

Des différentes préparations de l'opium.

Opérations et Appareils

De l'hystérométrie et du cathétérisme utérin.

Médecine légale et Toxicologie.

Diagnostic médico-légal des blessures *post mortem*.

Hygiène.

Des rapports morbides de l'homme avec les animaux domestiques.

Accouchements

Modifications du col pendant la grossesse chez les primipares et les multipares.

Clinique interne

De la température dans les fièvres éruptives.

Clinique externe.

Du débridement dans les plaies par armes à feu.

Clinique des maladies mentales et nerveuses.

Comparer l'idiotie et l'imbécillité.

Titre de la Thèse à soutenir.

Contributions à l'étude de la morphine et du morphinisme.

SERMENT.

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés. et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants, l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses!

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!